

### **III lisa**

## **Ravimiteabe asjakohaste lõikude muudatused**

*Märkus:*

Ravimiteabe ja pakendi infolehe asjakohaste lõikude muudatused on tehtud esildismenetluse tulemusel.

Liikmesriigi pädevad asutused võivad koostöös viiteliikmesriigiga ravimiteavet edaspidi vajadusel uuendada vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ III jaotise 4. peatükis sätestatud korrale.

Olemasolevat ravimiteavet muudetakse (vajaduse kohaselt tekst lisatakse, asendatakse või kustutatakse), nii et see vastaks järgmisele kokkulepitud sõnastusele.

## **Ainult tsüproterooni sisaldavad ravimid**

### **Ravimi omaduste kokkuvõte**

#### **4.1 Näidustused**

*Ravimite puhul, mis on näidustatud kasutamiseks naistele (rasked androgenisatsiooni sümptomid naistel, nt hirsutism, androgeenne alopeetsia või akne ja seborröa) annuses 10 mg, tuleb näidustuse järele lisada järgmine tekst:*

**<Näidustuste> korral on tsüproteroonatsetaadi 10 mg annus näidustatud juhul, kui väiksemas annuses tsüproterooni sisaldavate ravimitega või teiste ravivõimalustega ei ole rahuldavaid tulemusi saavutatud.**

*Ravimite puhul, mis on näidustatud kasutamiseks naistele (rasked androgenisatsiooni sümptomid naistel, nt hirsutism, androgeenne alopeetsia või akne ja seborröa) annuses 50 mg, tuleb näidustuse järele lisada järgmine tekst:*

**<Näidustuste> korral on tsüproteroonatsetaadi 50 mg annus näidustatud juhul, kui väiksemas annuses tsüproterooni sisaldavate ravimitega või teiste ravivõimalustega ei ole rahuldavaid tulemusi saavutatud.**

*Ravimite puhul, mis on näidustatud seksuaalsete hälvete vähendamiseks täiskasvanud meestel annuses 50 mg, 100 mg või 300 mg/3 ml tuleb näidustuse järele lisada järgmine tekst:*

**Tsüproteroonatsetaati annuses <50 mg/100 mg/300 mg/3 ml> võib kasutada sugutungi pärssimiseks seksuaalsete hälvete korral juhul, kui teised ravivõimalused ei sobi.**

*Eesnäärmevähi näidustuse sõnastus ei muutu (sh luteiniseeriva hormooni vabastajahormooni (LHRH) agonistidega ravi korral meessuguhormoonide taseme esmase tõusu ärahoidmiseks).*

#### **4.2 Annustamine ja manustamisviis**

*Ravimite puhul, mis on näidustatud kasutamiseks naistele (rasked androgenisatsiooni sümptomid naistel, nt hirsutism, androgeenne alopeetsia või akne ja seborröa) annuses 10 mg, tuleb näidustuse järele lisada (või muuta) järgmine tekst. See kohaldub vaid liikmesriikidele, kus 2 mg tsüproteroonatsetaati/35 µg etüüülöstradioli sisaldav ravim omab sarnaseid näidustusi kui tsüproteroon (10 mg):*

**Kliinilise paranemise järgselt tuleb kasutada väikseimat efektiivset annust, nt 2 mg tsüproteroonatsetaati/35 µg etüüülöstradioli sisaldavat preparaati.**

Ravimite puhul, mis on näidustatud seksuaalsete hälvete vähendamiseks täiskasvanud meestel annuses 50 mg, 100 mg või 300 mg/3 ml, tuleb annustamise järele lisada (või muuta) järgmine tekst:

**Tsüproteroonatsetaadi ravi kestus tuleb määrata individuaalselt. Rahuldava ravitulemuse saavutamisel tuleb ravitoimet säilitada väikseima võimaliku annusega. Annuse muutmisel või tsüproteroonatsetaadi ravi lõpetamisel tuleb seda teha järk-järgult.**

#### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kõigi näidustuste puhul tuleb lisada (või muuta) järgmine hoiatus:

##### **Meningioom**

**Seoses tsüproteroonatsetaadi kasutamisega (peamiselt annustes  $\geq 25$  mg ööpäevas) on teatatud meningioomi (ühe- ja mitmekoldeline) juhtudest. Meningioomi tekkerisk suureneb tsüproteroonatsetaadi kumulatiivse annuse suurenemisel (vt lõik 5.1). Suur kumulatiivne annus võib tekkida pikaajalisel kasutamisel (mitu aastat) või suurte ööpäevaste annuste lühemaajalisel kasutamisel. Patsiente tuleb jälgida meningioomi suhtes vastavalt kliinilisele praktikale. Kui <väljamõeldud nimetusega> ravitaval patsiendil diagnoositakse meningioom, tuleb ravi <väljamõeldud nimetusega> ja teiste tsüproterooni sisaldavate ravimitega alaliseks lõpetada (vt lõik „Vastunäidustused“). On leitud mõningaid tõendeid, et meningioomirisk võib väheneda pärast tsüproterooniga ravi lõpetamist.**

#### 4.8. Kõrvaltoimed

Kõrvaltoime tuleb lisada või muuta järgmiselt:

##### **Meningioom - esinemissagedus "harv"**

Järgmine lause tuleb lisada (või muuta):

**Seoses tsüproteroonatsetaadi kasutamisega on teatatud (ühe- ja mitmekoldelise) meningioomi juhtudest (vt lõik 4.4).**

#### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Lisada järgmine lõik:

##### **Meningioom**

**Prantsusmaal läbi viidud epidemioloogilise kohortuuringu tulemuste põhjal täheldati kumulatiivset annusest sõltuvat seost tsüproteroonatsetaadi kasutamise ja meningioomi tekke vahel. Uuring põhines Prantsusmaa Haigekassa andmetel 253 777 naise kohta, kes kasutasid 50 mg...100 mg tsüproterooni tablette. Kirurgiliselt või kiiritusraviga ravitud meningioomi esinemissagedust vaadeldi suures annuses tsüproteroonatsetaati (kumulatiivne annus  $\geq 3$  g) saanud naistel võrdluses väikeses annuses tsüproteroonatsetaati (kumulatiivne annus  $< 3$  g) kasutanud naistega. Ilmnes kumulatiivne annusest sõltuv suhe.**

Tsüproteroonatsetaadi kumulatiivne annus	Esinemissagedus (patsiendiaastad)	Kohandatud riskitiheduste suhe (95% CI) <sup>a</sup>
Väike annus (< 3 g)	4,5/100 000	Ref.
Annus $\geq 3$ g	23,8/100 000	6,6 [4,0...11,1]
12 g kuni 36 g	26/100 000	6,4 [3,6...11,5]
36 g kuni 60 g	54,4/100 000	11,3 [5,8...22,2]
üle 60 g	129,1/100 000	21,7 [10,8...43,5]

<sup>a</sup> Kohandatud vanuse, kui ajast sõltuva muutuja ja östrogeeni kasutamise põhjal

**12 g kumulatiivne annus vastab nt üks aasta kestnud ravile annusega 50 mg/ööpäevas, mida võeti 20 päeval igas kuus.**

## Pakendi infoleht

### Lõik 1. Mis ravim on X ja milleks seda kasutatakse

*Ravimite puhul, mis on näidustatud kasutamiseks naistele (rasked androgenisatsiooni sümptomid naistel, nt hirsutism, androgeenne alopeetsia või akne ja seborröa) annuses 10 mg, tuleb näidustuse järele lisada järgmine tekst:*

**<Näidustuste> korral võite tsüproteroonatsetaadi 10 mg annust võtta ainult juhul, kui väiksemas annuses tsüproterooni sisaldavate ravimitega või teiste ravivõimalustega ei ole rahuldavaid tulemusi saavutatud.**

*Ravimite puhul, mis on näidustatud kasutamiseks naistele (rasked androgenisatsiooni sümptomid naistel, nt hirsutism, androgeenne alopeetsia või akne ja seborröa) annuses 50 mg, tuleb näidustuse järele lisada järgmine tekst:*

**<Näidustuste> korral võite tsüproteroonatsetaadi 50 mg annust võtta ainult juhul, kui väiksemas annuses tsüproterooni sisaldavate ravimitega või teiste ravivõimalustega ei ole rahuldavaid tulemusi saavutatud.**

*Ravimite puhul, mis on näidustatud seksuaalsete hälvete vähendamiseks täiskasvanud meestel annuses 50 mg, 100 mg või 300 mg/3 ml tuleb näidustuse järele lisada järgmine tekst:*

**Tsüproteroonatsetaati annuses 50 mg/300 mg võite kasutada sugutungijärssimiseks seksuaalsete hälvete korral vaid juhul, kui teie arsti otsusel teised ravivõimalused ei sobi.**

### Lõik 2. Mida on vaja teada enne X'i <võtmist> <kasutamist>

#### Hoiatused ja ettevaatusabinõud

*Kõigi näidustuste puhul tuleb lisada (või muuta) järgmine hoiatus:*

**Tsüproteroonatsetaadi kasutamist on seostatud enamasti healoomulise ajukasvaja (meningioom) tekkega. Risk suureneb eriti juhul, kui te kasutate seda pikemat aega (mitu aastat) või lühemat aega suurtes annustes ( $\geq 25$  mg ööpäevas). Kui teil diagnoositakse meningioom, lõpetab arst teie ravi tsüproteroonatsetaadiga (vt lõik „<Ravimi nimetus> ei tohi võtta“). Kui märkate mis tahes sümptomeid, sh nägemishäired (nt topeltnägemine või nägemise hägustumine), kuulmiskadu või helin kõrvus, lõhnatundlikkuse kadu, aja jooksul süvenev peavalu, mälukaotus, krambihood, nõrkus kätes või jalgades, teatage sellest kohe oma arstile.**

## **Tsüproterooni sisaldavad kombineeritud ravimid** **(tsüproteroon/etünüülöstradiool ja tsüproteroon/östradioolvaleraat)**

### **Ravimi omaduste kokkuvõte**

#### **4.3 Vastunäidustused**

Lisada järgmine vastunäidustus:

- **meningioom või meningioom anamneesis.**

#### **4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Lisada järgmine lõik:

##### **Meningioom**

**Seoses tsüproteroonatsetaadi kasutamisega, eriti just suurte annuste ( $\geq 25$  mg ööpäevas) kasutamisega või pikaajalisel kasutamisel, on teatatud meningioomi (ühe- ja mitmekoldeline) juhtudest (vt lõik 5.1). Kui patsiendil diagnoositakse meningioom, tuleb ettevaatusabinõuna lõpetada ravi kõigi tsüproterooni sisaldavate ravimitega, sh <väljamõeldud nimetusega>.**

#### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Lisada järgmine lõik:

##### **Meningioom**

**Prantsusmaal läbi viidud epidemioloogilise kohortuuringu tulemuste põhjal täheldati kumulatiivset annusest sõltuvat seost tsüproteroonatsetaadi kasutamise ja meningioomi tekke vahel. Uuring põhines Prantsusmaa Haigekassa andmetel 253 777 naise kohta, kes kasutasid 50 mg...100 mg tsüproterooni tablette. Kirurgiliselt või kiiritusraviga ravitud meningioomi esinemissagedust vaadeldi suures annuses tsüproteroonatsetaati (kumulatiivne annus  $\geq 3$  g) saanud naistel võrdluses väikeses annuses tsüproteroonatsetaati (kumulatiivne annus  $< 3$  g) kasutanud naistega. Ilmnes kumulatiivne annusest sõltuv suhe.**

<b><i>Tsüproteroonatsetaadi kumulatiivne annus</i></b>	<b><i>Esinemissagedus (patsiendiaastad)</i></b>	<b><i>Kohandatud riskitiheduste suhe (95% CI)<sup>a</sup></i></b>
<b><i>Väike annus (&lt; 3 g)</i></b>	<b><i>4,5/100 000</i></b>	<b><i>Ref.</i></b>
<b><i>Annus <math>\geq 3</math> g</i></b>	<b><i>23,8/100 000</i></b>	<b><i>6,6 [4,0...11,1]</i></b>
<b><i>12 g kuni 36 g</i></b>	<b><i>26/100 000</i></b>	<b><i>6,4 [3,6...11,5]</i></b>
<b><i>36 g kuni 60 g</i></b>	<b><i>54,4/100 000</i></b>	<b><i>11,3 [5,8...22,2]</i></b>
<b><i>üle 60 g</i></b>	<b><i>129,1/100 000</i></b>	<b><i>21,7 [10,8...43,5]</i></b>

<sup>a</sup> Kohandatud vanuse, kui ajast sõltuva muutuja ja östrogeeni kasutamise põhjal

**12 g kumulatiivne annus vastab nt üks aasta kestnud ravile annusega 50 mg/ööpäevas, mida võeti 20 päeval igas kuus.**

## Pakendi infoleht

### 2. Mida on vaja teada enne X'i <võtmist> <kasutamist>

#### X'i ei tohi <võtta> <kasutada>

Lisada järgmine tekst:

- **Kui teil on meningioom või kui teil on kunagi diagnoositud meningioom (enamasti healoomuline aju ja kolju vahel paiknev ajukelme kasvaja).**

#### Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Lisada järgmine lõik:

**Tsüproteroonatsetaadi suurte annuste ( $\geq 25$  mg) kasutamisel on teatatud healoomulise ajukasvaja (meningioom) tekkeriski suurenemisest. Kui teil on diagnoositud meningioom, lõpetab arst ettevaatusabinõuna teie ravi tsüproterooni sisaldavate ravimitega, sh <ravimi nimetusega> (vt lõik „<Ravimi nimetus> ei tohi võtta“).**